

# **Induction anesthésique au sévoflurane en pédiatrie « mythes et réalités »**

**Dr Brigitte Lestienne**

**S.A.R. C**

**C.H.U Montpellier**

**9 avril 2011**



er813 [www.fotosearch.fr](http://www.fotosearch.fr)

# Induction anesthésique au sévoflurane en pédiatrie

- Induction facile, rapide et bien tolérée
- Absence d'âcreté
- Faible solubilité sang/gaz
- Avec ou sans N<sub>2</sub>O
- D'emblée à haute concentration (8%), à moyenne concentration (6%) ou par paliers progressifs de 1 à 2%

# Induction anesthésique au sévoflurane en pédiatrie

- Pas de CI en dehors de l'estomac plein, de l'HTM et de l'obstruction préalable des VAS (SAOS sévère, obésité morbide)
- Limitation du risque de désaturation car peu génératrice d'apnée (baisse de la SaO<sub>2</sub> après préoxygénation au bout de 90 sec chez le nourrisson contre 210 sec chez l'adulte en moyenne) [1]

# L'induction anesthésique au sévoflurane en pédiatrie

- Temps d'induction comparable aux hypnotiques IV
- Tolérance respiratoire bonne
- Effets hémodynamiques faibles
- Qualité de l'intubation > hypnotiques intraveineux chez l'enfant comme chez l'adulte en l'absence de curare [2]
- Vitesse d'induction peu dépendante du poids et de l'âge
- Absence de mémorisation à 0,6 CAM [3]

# Hypnotiques par inhalation

## Pharmacocinétique

- 3 éléments principaux:
- La constante de temps  $\alpha = \text{volume}/\text{débit}$   
Plus  $\alpha$  est petit plus la fraction alvéolaire monte rapidement et plus l'induction est rapide
- Solubilité dans le sang: plus cette solubilité est grande plus le délai d'action est long [4]
- Décalage des concentrations alvéolaire et cérébrale à l'induction et au réveil (hystérésis)

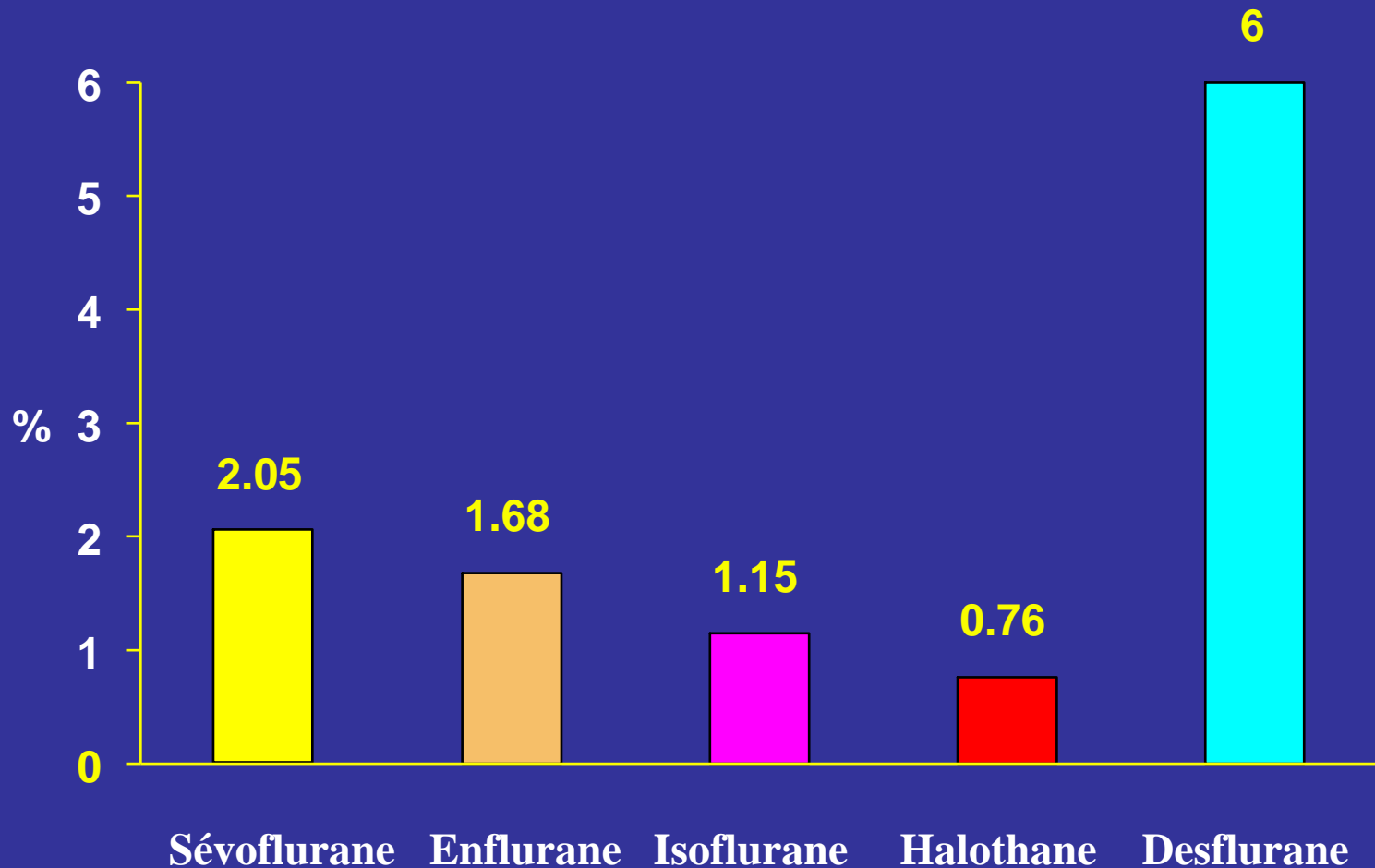
# CAM

## (évaluation de la puissance)

Concentration Alvéolaire Minimale :

concentration dans l'alvéole pulmonaire permettant de prévenir les mouvements lors de l'incision chirurgicale chez 50 % des patients

# CAM des halogénés (dans 100% O<sub>2</sub>)





# Comparaison des halogénés

Coefficient de  
partition Sang/Gaz

« Rapidité d'action »



« Puissance d'action »

Effets des agents anesthésiques  
sur le cerveau en développement  
revue générale AFAR 2010

# Effets des agents anesthésiques sur le cerveau en développement

- La synaptogénèse se poursuit pendant les 1ères années de vie
- Sensibilité extrême des neurones aux dysfonctionnements synaptiques
- Neurotransmetteur **excitateur** principal: **le glutamate** agissant entre autres via le récepteur NMDA impliqué dans la transmission synaptique et dans le développement pré et post natal du SNC
- Principal neuromédiateur **inhibiteur**: **le GABA** Les neurones GABAergiques modulent l'activité des neurones excitateurs et empêchent l'apparition de décharges épileptiformes

# Effets des agents anesthésiques sur le cerveau en développement

- L'excès de glutamate (et donc de stimulation) comme la stimulation excessive des récepteurs GABA A (excès d'inhibition) entraînent une neuroapoptose diffuse chez le rat nouveau né
- En conditions expérimentales, l'apoptose neuronale ainsi que le retard d'acquisitions existe lors de l'association antagonistes NMDA et agonistes GABA

# Effets des agents anesthésiques sur le cerveau en développement

- Renforcement de l'inhibition synaptique par activation des récepteurs GABA A:  
halogénés, propofol, étomidate, barbituriques, BDZ
- Blocage de l'activité excitatrice des récepteurs glutaminergiques (NMDA):  
kétamine, N<sub>2</sub>O, xénon
- Ces actions s'exercent à tous les niveaux du névraxe (cortex, TC, moelle)
- (Activité des opioïdes via les récepteurs  $\mu$  et  $\kappa$ )

# Effets des agents anesthésiques sur le cerveau en développement

- **Mais équilibre permanent entre neurogénèse et mortalité neuronale tout au long de la vie**
- **Pas d'arguments suffisants pour choisir de ne pas utiliser les drogues actuelles en période néonatale et dans la petite enfance**

# Induction sévoflurane chez l'enfant les dernières données

# Quelques notions de base

- 2 études 1999 et 2003
- 8% de sévoflurane: position oculaire centrée obtenue en moyenne en 243 sec, 276 sec si les concentrations sont montées progressivement. L'adjonction de N<sub>2</sub>O ne réduit pas le délai significativement (230 sec) [5]
- Avec 8% de sévoflurane en air/O<sub>2</sub>, le délai moyen pour un taux de succès d'intubation de 95% sans autre adjuvant est de 189 sec chez les enfants de 1 à 4 ans contre 260 sec chez les enfants de 4 à 8 ans [6]



# Comment réduire les concentrations à l'induction ?

- N<sub>2</sub>O: réduction des concentrations en sévoflurane pour la perte de conscience mais pas de diminution importante du temps nécessaire à l'IT.[7]
- Clonidine 4 µg/kg avant induction: réduction de 28% de la concentration nécessaire à la mise en place d'un masque laryngé ou d'une sonde d'IT avec 95% de succès [8]
- Rémifentanil (2mcg/kg): réduction du délai d'intubation à 120 sec versus 240 sec [9]

# Comment réduire les concentrations à l'induction ?

- Induction après saturation du circuit: pas de raccourcissement du délai de perte du réflexe ciliaire ni de modification de l'incidence des effets secondaires [10]
- Raccourcissement du délai de perte de conscience par induction 8% (-85 sec), par adjonction de N<sub>2</sub>O (-45 sec), par l'induction en capacité vitale (-50 sec) par rapport à une induction par paliers en O<sub>2</sub> pur [10]
- **MAIS** pas de diminution significative du délai d'intubation dans les 3 groupes

Doit on réduire les concentrations  
d'induction ? (tolérance)

# Tolérance cardiaque

- Au plan cardiovasculaire, deux études réalisées montrent que le sévoflurane diminue très peu la contractilité myocardique [11]
- Induction sévoflurane 7% en O<sub>2</sub> pur chez des enfants de 2 mois à 12 ans porteurs de cardiopathies cyanogènes ou non, bien tolérée au plan hémodynamique. [12]

# Tolérance cardiaque

- Bradycardies à l'induction: la trisomie 21, l'association à des syndromes malformatifs complexes et la clonidine en PM à des doses importantes sont les principales causes [13-14].
- Intervalle QT: pas d'allongement lors de l'induction ni de l'entretien contrairement à d'autres agents comme le desflurane [15-16].

# Tolérance cardiaque

- Très faible diminution de la contractilité myocardique et ainsi préservation meilleure que l'halothane du débit cardiaque et du transport d'oxygène [17] (2 études)
- Une autre étude sur 60 enfants ASA 1 de 6 semaines à 20 mois non prémédiqués + holter peranesthésique

Groupe 1: induction sévoflurane progressive par palier de 2% jusque 8 %, groupe 2: 8% d'emblée

6/30 enfants ont développé un rythme nodal dans chaque groupe plus précocement dans le groupe 2, associé dans 50% des cas à une bradycardie peu sévère (60 à 80 bpm) dans les 2 groupes [18]

# Tolérance neurologique

- Très nombreux cas d'hyperactivité EEG rapportés dans la littérature [19].
- Etude réalisée à l'induction sous sévoflurane à 8% avec AI ou PC (groupe 1), Wakkuri et coll: signes« épileptiformes» dans près de 80% des cas. Réduction de l'incidence à 20% si VS simple (groupe 2) La capnie des enfants était respectivement de 32,7 à 40 mm Hg et 45,6 à 50,9 mm Hg.
- Traductions cliniques extrêmement rares et le plus souvent fugaces cédant généralement spontanément à la réduction des concentrations d'halogéné et à la réduction de la ventilation [20]

# Tolérance neurologique

- Après deux décades d'utilisation du sévoflurane en pédiatrie, aucun cas de dommage cérébral n'a été décrit en lien avec le caractère épileptiforme de ce dernier, et aucun lien avec la maladie « épilepsie » n'a été démontré. Quelques années après, ce point reste toujours vrai au regard des millions d'anesthésies réalisées [21]
- A souligner le rôle majeur de l'hypocapnie dans la survenue des évènements épileptiformes (induction accompagnée d'une aide inspiratoire voire d'une ventilation ou pression contrôlée)



# Tolérance neurologique

- Le fait de réduire les concentrations à 6% pourrait-il conduire à réduire le risque de survenue des phénomènes épileptoïdes?
- Dans un travail récent présenté en 2007 à l'ASA, Rigouzo et coll. ont rapporté chez des enfants endormis par du sévoflurane à 6% en air oxygène, que 90% de ceux-ci présentaient des signes EEG de type épileptiforme à l'induction et 91% avaient ces mêmes signes EEG à 5% contre environ 75% à 4% (après stabilisation de 10 minutes) [22].

# Tolérance neurologique

- Réduire l'apparition de signes épileptiformes en diminuant les concentrations de sévoflurane de 8 à 6 % ne semble pas réaliste. Ce d'autant plus que le mauvais taux de réussite d'intubation a été rapporté chez l'enfant pour des concentrations proches de 5% en l'absence d'adjuvant type morphinique [21].
- Enfin, il a été démontré que l'autorégulation cérébrale était maintenue sous sévoflurane bien au-delà de 1,5 CAM, tandis que l'hémodynamique est peu altérée [23].

# Tolérance respiratoire

- Odeur facilement acceptable
- Pas d'irritation des voies aériennes
- Effet myorelaxant facilitant l'intubation trachéale [24]
- Bronchodilatation avec augmentation significative des compliances pulmonaires par rapport à tous les autres hypnotiques

# Les complications liées au terrain

## Le laryngospasme:

- Deux fois plus fréquent chez l'enfant / l'adulte [24]: incidence de 1.7 % entre la naissance et 9 ans, avec un pic à 2,8 % entre 1 et 3 mois
- Les facteurs de risque sont la présence de sécrétions oropharyngées, l'inhalation de produits irritants, **l'inexpérience avec stimulation lors d'un stade d'anesthésie insuffisant**, et surtout l'existence d'une infection ORL récente [25].
- Le traitement comprend simultanément l'arrêt immédiat du stimulus, l'oxygénation par ventilation au masque en pression positive et l'approfondissement de l'anesthésie

# Les complications liées au terrain: L'obstruction des voies aériennes

- L'obstruction des VAS peut survenir précocement par l'hypotonie engendrée par les halogénés sur la musculature pharyngée [26].
- L'hypertrophie amygdalienne en majore le risque [27]
- Le plus souvent, cette obstruction pourra être levée par l'application d'une pression positive, associée à une élévation du menton, voire une luxation de la mandibule
- L'obstruction des voies aériennes inférieures peut survenir, il s'agit essentiellement des trachéomalacies et des tumeurs médiastinales

# Les complications liées au terrain: L'inhalation du contenu gastrique:

- Anxiété majeure, RGO, non respect des consignes de jeûne, dent mobile ignorée
- Laryngospasme et/ou d'un bronchospasme
- Impose la mise en position de Trendelenburg, l'aspiration à gros débit de la cavité buccale et l'intubation rapide.
- L'aspiration trachéale est peu efficace sur la prévention des pneumopathies (diffusion très rapide). **Le lavage pulmonaire doit être proscrit, car dangereux ou inefficace [28]**
- Incidence 1/5000 anesthésies en chirurgie réglée chez l'enfant, la majorité des cas survenant lors de l'induction.

# En conclusion

- Augmentation progressive ou administration de concentration d'emblée maximale : nombreuses études
- Deux études récentes: l'utilisation de sévoflurane à 8% d'emblée ne conduit pas à plus de complications et raccourcit principalement la durée de la perte de connaissance (réflexe ciliaire) [29].
- Mais de nombreux auteurs recommandent l'utilisation du sévoflurane à 6% à l'induction (efficacité comparable à 8 % et peut être moins de signes EEG chez l'enfant de sexe féminin [30-31])
- Enfin il est montré que l'augmentation progressive des concentrations de sévoflurane conduit à une majoration de l'intensité et de la durée des «scores de détresse» des enfants[32]

# En conclusion

- Acte le plus répandu en anesthésie pédiatrique
- Induction bien tolérée sans l'agression de la voie veineuse
- Prise en charge les voies aériennes avec un taux de succès important avec ou sans adjuvant
- Succès conditionné par la combinaison de concentrations inhalées élevées (8% à 6%) et du respect du délai nécessaire ( $\geq 4$  minutes) à l'imprégnation cérébrale.
- L'utilisation de critère clinique comme le retour en position centrée des pupilles reste un des critères de succès le plus simple et le moins coûteux à prendre en compte





# Bibliographie

1. Xue FS, Luo LK, MD, Tong FSY, Liao X, MB, Deng XM, MB An G. Study of the Safe Threshold of Apneic Period in Children during Anesthesia Induction. *J. Clin. Anesth* 1996 ; 8 :568-574
2. Joo H.S Sevoflurane versus propofol for anesthetic induction: a meta-analysis *Anesth Analg* 2000;91 : 213-219
3. *JMAR* 1997 129-144
4. Goldman LJ. Anesthetic Uptake of Sevoflurane and Nitrous Oxide During an Inhaled Induction in Children. *Anesth Analg* 2003;96:400 –40
5. Dubois MC, Piat V, Constant I, Lamblin O, Murat I. Comparison of three techniques for induction of anaesthesia with sevoflurane in children. *Pediatric Anesthesia* 1999 9 :19-23
6. Politis GD, Frankland MJ, James RL, ReVille JF, Rieker MP, Petree BC. Factors Associated with Successful Tracheal Intubation of Children with Sevoflurane and No Muscle Relaxant. *Anesth Analg* 2002;95:615–620
7. Swan HD, Crawford MW, Pua HL, Stephens D, Lerman J. Additive contribution of nitrous oxide to sevoflurane minimum alveolar concentration for tracheal intubation in children. *Anesthesiology* 1999;91:667-671
8. Nishina K, Mikawa K, Uesugi T, Obara H. Oral clonidine premedication reduces minimum alveolar concentration of sevoflurane for laryngeal mask airway insertion in children. *Pediatric Anesthesia* 2006 16: 834–839

# Bibliographie

9. Verghese ST, Hannallah RS, Brennan M, Yarvitz JL, Hummer KA, Patel KM, He J, McCarter R. The effect of intranasal administration of remifentanyl on intubating conditions and airway response after sevoflurane induction of anesthesia in children. *Anesth Analg* 2008;107:1176-118
10. Bordes M, CROS AM. Inhalation induction with sevoflurane in paediatrics. *AFAR* 2006;25:413-416
11. Wodey E, Pladys P, Copin C, Lucas MM, Chaumont A, Carre P, Lelong B, Azzis O, Ecoffey C. Comparative hemodynamic depression of sevoflurane versus halothane in infants: an echocardiographic study. *Anesthesiology* 1997;87:795-800
12. Zeyneloglu P, Donmez A, Sener M **Sevoflurane induction in cyanotic and acyanotic children with congenital heart disease** *Adv Ther.* 2008 Jan;25(1):1-8.
13. Roodman S, Bothwell M, Tobias JD. Bradycardia with sevoflurane induction in patients with trisomy 21. *Paediatric Anaesthesia* 2003;13:538-540
14. Taylor MHG, Wilton NCT. Bradycardia with sevoflurane in siblings with branchio-oto-renal syndrome. *Paediatric Anaesthesia* 2007;17:80-83
15. Gurkan Y, Canatay H, Agacdiken A, Ural E, Toker K. Effects of halothane and sevoflurane on qt dispersion in paediatric patients. *Paediatric Anaesthesia* 2003;13:223-227
16. Aypar E, Karagoz AH, Ozer S, Celiker A, Ocal T. The effect of sevoflurane and desflurane anesthesia on QTc interval and cardiac rhythm in children. *Paediatric Anaesthesia* 2007;17:563-567

# Bibliographie

17. Holzman RS, Van der Velde ME, Kaus SJ, Body SC, Colan SD, Sullivan LJ, Soriano SG. Sevoflurane depresses myocardial contractility less than halothane during induction of anesthesia in children. *Anesthesiology* 1996; 85:1260-1267
18. Green DH, Townsed P, Bagshaw MA. Nodal rhythm and bradycardia during inhalation induction with sevoflurane in infants: a comparison of incremental and high concentration techniques. *BJA* 2000;85(3): 368-70
19. Constant I, Seeman R, Murat I. Sevoflurane and epileptiform EEG changes. *Paediatric Anaesthesia* 2005;15:266-274
20. Vakkury A, Yli-Hankala A, Sarkela M, Lingren L, Mennander S, Kortila K, Saarnivaara L, Janttti V. Sevoflurane mask induction of anaesthesia is associated with epileptiform EEG in children. *Acta Anaesth Scand* 2001;45:805-811
21. Wodey E Congrès annuel ADARPEF 2009
22. Rigouzo A, Khoy L, Murat I, Constant I. Incidence of epileptiform EEG signs in children anesthetized by sevoflurane versus propofol. *Anesthesiology* 2007;107:A2118
23. Wong GT, Luginbuehl I, Karsli C, Bissonnette B. The effect of sevoflurane on cerebral autoregulation in young children as assessed by the transient hyperemic response. *Anesth Analg* 2006;102:1051-1055

# Bibliographie

24. Wappler F, Frings DP. Inhalational induction of anaesthesia with 8% sevoflurane in children: conditions for endotracheal intubation and side-effects Eur J Anaesthesiol. 2003 Jul;20(7):548-54.
25. Schreiner MS, O'Hara I, Markakis DA, Politis GD. Do children who experience laryngospasm have an increased risk of upper respiratory tract infection? Anesthesiology 1996 ; 85: 475-80
26. Reber A, Paganoni R, Frei FJ. Effect of common airway manoeuvres on upper airway dimensions and clinical signs in anaesthetized, spontaneously breathing children. Br J Anaesth 2001 ; 86 : 217-22
27. Brown KA. What we don't know about childhood obstructive sleep apnea? Paediatr Anaesth 2001 ; 11 : 385-9
28. Baujard-Simon C conférence d'actualisation ADARPEF janvier 2011
29. Epstein R, Stein AL, Marr AT, Lessin JB. High concentration versus incremental induction of anesthesia with sevoflurane in children. A comparison of induction times, vital signs, and complication. J Clin Anesth 1998;10:41-45
30. Soto RG Sevoflurane and epileptiform extrapolation? Anesthesiology. 2007 Nov;107(5):854-523
31. Bruder N. Epileptogenic effects of sevoflurane: new findings Ann Fr. Anesth Reanim. 2007 May;26(5):477-8
32. Dubois MC, Piat V, Constant I, Lamblin O, Murat I. Comparison of three techniques for induction of anaesthesia with sevoflurane in children. Pediatric Anesthesia 1999;9 :19-23